· 思路与方法学 ·

中医药临床实践指南从证据到推荐意见形成要目和解读

杨思红[1] 陈可冀[2] 刘建平[1] 陈 薇[1]

摘要 证据向推荐意见的转化是临床实践指南制订过程中非常重要的环节。本文系统调研了国内外临床实践指南证据到推荐意见形成的考虑因素 / 标准的相关文献，同时结合中医药特点，并经过权威的中医药临床专家和方法学家的论证，探讨建立明确、透明、符合中医药特点的证据到推荐意见形成的参考条目及细则。最终确定 8 个涉及中医药临床实践指南证据到推荐意见形成的参考条目，分别为中医疗法的优势性、中医疗法的临床效果、证据的分级和来源、结局指标的重要性、安全性、经济性、可行性和患者可接受性，并对每一条目作了解读和判断细则。希望该参考条目及细则的提出可以使中医药临床实践指南推荐意见的形成过程更清晰、明确，推动中医药临床实践指南证据转化，促进中医药临床实践指南的临床推广与应用。

关键词 中医药；临床实践指南；证据转化；推荐意见；参考要目

Criterion and Detailed Judgments for the Transformation from Evidence to Recommendations in the Clinical Practice Guidelines of Chinese Medicine

YANG Si-hong[1], CHEN Ke-ji[2], LIU Jian-ping[1], and CHEN Wei[1] *1 Centre for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 2 Cardiovascular Disease Center of Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, National Clinical Center for Chinese Medicine Cardiology, Beijing (100091)*

ABSTRACT The transformation from evidence into recommendations is an important procedure in the development of clinical practice guidelines (CPGs). This study iteratively developed the frameworks based on reviews of relevant literature from domestic and overseas, brainstorming, and multiple rounds of discussions with experts in Chinese medicine (CM) and methodology, with taking into account the characteristics of CM. Our aim was to establish clear, transparent and CM-specific framework to guide the transformation from evidence into recommendations in CM CPGs. Finally, eight criteria were established, namely, the advantages of CM, CM effectiveness, grading and sources of evidence, importance of outcomes, safety, economics, feasibility and patient acceptability. In addition, detailed judgments were also provided for each criterion. We hoped that these criteria and judgments could make the transformation from evidence into recommendation more clear and transparent in the development of CM CPGs and facilitate the promotion and application of CM CPGs in clinical practice.

KEYWORDS Chinese medicine; clinical practice guidelines; evidence transformation; recommendations; criterion

临床实践指南（clinical practice guidelines，CPGs）是基于系统评价的证据和平衡了不同干预措施的利弊，在此基础上形成的能够为患者提供最佳保健服务的推荐意见[1]。CPGs 是医学领域的核心技术标准，体现了现阶段医学的诊疗水平，不仅有助于规范医疗行为，提高医疗服务的质量，降低医疗成本，同时还为医务工作者提供临床决策的依据，从而使患者能够获得最好的治疗。

随着循证医学在国内的崛起与发展，中医药循证 CPGs 的制订逐渐引起行业内的重视，指南制订及发布的数量也在快速增长，但是中医药 CPGs 在相关重要制订环节和技术上仍然存在着瓶颈问题，其中之一就是缺乏中医药 CPGs 中证据到推荐意见形成的决策

基金项目：国家自然科学基金资助项目（No. 81830115）

作者单位：1. 北京中医药大学循证医学中心（北京 100029）；2. 中国中医科学院西苑医院心血管病中心，国家中医心血管病临床医学研究中心（北京 100091）

通讯作者：陈薇，Tel：010-64286757，E-mail：chenweibucm@163.com

DOI：10.7661/j. cjim.20210228.020

中国中西医结合杂志

标准。

推荐意见是指南的精华部分，也是指导临床实践的重要内容，明确的推荐意见对决策者有着最为直接的影响。但是，如何进行中医药 CPGs 中证据到推荐意见的转化，应该考虑哪些因素，当前缺乏系统、透明、科学的决策准则，也没有相应的指导方法或手册，从而造成中医药临床指南制订小组在做出推荐意见时，普遍存在表述模糊、报告不规范、甚至和临床实际 / 证据脱节等问题。有学者对中国医务人员的 CPGs 的使用和需求进行了调查，发现推荐意见描述不清楚、不同指南推荐意见不一致是影响指南实施的最大障碍之一 [2]。制订一份清晰透明、符合中医药特点的推荐意见形成的参考条目及细则，对中医药 CPGs 来说，不仅可以保证推荐意见的客观和明确，也有助于中医药 CPGs 在临床中的实际应用。

1　国际 CPGs 证据到推荐意见形成的现状　目前部分学术组织及指南制订机构均对证据转化过程提出了框架或辅助工具，但对形成推荐意见的考虑因素 / 标准并不完全相同 [3-7]。在这些国际标准中，应用最广的是 2004 年 GRADE 工作组提出的 GRADE 证据质量分级和推荐强度系统（Grades of Recommendations Assessment，Development and Evaluation，GRADE）[8]，它不仅打破了证据质量与推荐强度的直接联系，还对证据质量和推荐强度给出了定义。GRADE 系统中，影响推荐强度的主要有利弊平衡、证据质量、患者价值观和意愿，以及成本 4 个决定因素 [9]。但是，GRADE 系统并未对每项因素给出具体的判断标准，这可能会造成不同的人、不同的组织关于决定因素的判断和理解不同，可能会忽略重要的决定因素，或赋予一些决定因素不恰当的权重等问题，由此出现推荐结果不一致的现象。有鉴于此，2011 年，欧盟资助了 DECIDE 项目（Developing and Evaluating Communication Strategies to support Informed Decisions and Practice Based on Evidence）[10]。2015 年，DECIDE 项目基于 GRADE 系统基础之上开发了 EtD 框架（Evidence to Decision Frameworks）[11]。EtD 框架最终确定了推荐意见形成时考虑的八个标准，包括问题的优先性、利与弊效果大小、证据质量、结局指标的重要性、利弊平衡、资源利用、可接受性和可行性，并解释了标准的含义及其判断细则。

2　中医药 CPGs 中证据到推荐影响因素的特点　虽然目前各国际指南制订机构已有证据到推荐形成的各种框架或辅助工具，但将其照搬到中医药临床指南中并不合适，还需要根据我国实际情况及中医药自身的特点进行考虑和研究。

例如，对经济性因素的考虑，国际上证据到形成推荐时需要基于多种卫生经济学评价相关的研究证据。但是，目前关于中医药卫生经济学的研究较少，短期内可能无法获得相关证据。考虑到中医药疗法本身简、便、廉、效的特点，以及我国在基本医疗保险方面的公共产品属性、社会主义福利国家属性的认知，大多数中医临床专家在考虑其经济性时，更多考虑的是该药是否为基本医疗保险所覆盖的药物，中医对该疾病的治疗费用是否稳定和相关基本医疗保险核算是否合理等。其次，对于研究证据的质量评价，与西医不同的是，中医药的证据不仅包括现代的临床研究证据，经典医籍医案及名家经验也是证据的重要补充。笔者认为，中医药现代研究证据与古籍证据不应该用同一个标准衡量。对于古籍文献证据，如果没有公认的证据评级标准，可以考虑列出推荐时参考的因素。第三，国际组织证据到形成推荐时针对的多是单一疗法，而中国的医疗特点是同时存在中西医两种医学，因此在形成中医药临床指南推荐意见时，必须考虑到中西医结合的问题。某些疾病可以单独使用中医治疗，而某些疾病则需要中医疗法与西医疗法相互配合使用，这时需要判断该中医疗法在治疗中的具体角色如何。如果对中医疗法在具体治疗中的角色缺乏认识，将使得最终的推荐意见脱离临床实际。最后，中医药诊治疾病是基于“整体观”及“辨证论治”的过程，在疾病疗效的衡量方面，更关注患者整体身体状况及生活质量。因此，在结局指标影响因素方面，中医药 CPGs 形成推荐意见时应更关注以患者为中心的整体状况的改善和与疾病相关的终点结局等。

3　建立参考条目及细则的步骤及方法　本研究参考了多个学术组织及指南制订机构制订证据转化工具时的研究方法，通过现实性文献综述法 [12]，对国内外 CPGs 证据到推荐意见形成的考虑因素 / 标准进行了文献梳理和分析，然后通过多轮专家小组会议，结合国内情况和中医药特点，初步构建参考条目及细则，最后经过临床专家和方法学家的论证，对其进行合理的补充、修改及完善，最终确定了中医药 CPGs 从证据到推荐意见形成的参考条目和细则。研究步骤简述如下。

3.1　确定研究范围、形成假设理论　通过咨询专家小组，进行探索性检索，探索性检索的检索词包括：“指南”“证据”“推荐”“影响因素”。找出系列核心文献后，进行提取、分类和综合，绘制关键理论清单，经与专家小组讨论，形成假设理论，即影响中医

药 CPGs 证据到推荐过程的因素主要包括：与证据相关的证据质量、干预措施与对照措施的临床疗效和安全性、结局指标等；与推荐使用情境相关的使用者临床医生、应用对象（患者）、应用环境和具体实施环境（场所）等，每一因素的考虑细则也有所不同。

3.2　证据检索　根据假设理论，制订正式检索的检索词如下："中医""古籍""证据""患者""临床指南""经济""成本""结局指标""实施"，以主题词与自由词相结合的方式进行检索。检索数据库及范围包括 CNKI、万方、维普、SinoMed、PubMed、具体指南制订的网站（NICE：https：//www.nice.org.uk/guidance，ESHRE：https：//www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines，等）和相关文章的参考文献列表。检索时间为各数据库建库至 2020 年 8 月、2020 年 9 月，限定语言为中文和英文。

3.3　纳入标准　（1）与 CPGs 形成推荐意见相关的研究；（2）与推荐考虑因素和细则相关的研究；（3）研究类型不限。

3.4　筛选、评估和资料提取　根据纳入标准，对文献进行筛选。同时对纳入文献的"严谨性"进行评估，即纳入文章中的因素是否能支持研究目的？纳入被评估为合格的研究。设计资料提取表进行资料提取，提取表内容包括基本信息（文章序号、文章 ID、文章题目、发表年份、发表期刊、发表机构、有无资金资助）和提取内容（研究对象所在国家、所在地区、与推荐考虑因素相关的原文，与推荐考虑因素的定义相关的原文、与推荐考虑因素的具体判断相关的内容、资料编号、原文链接）。

3.5　资料综合、得出结论　将提取的相关资料进行分类整合并与假设理论汇总组织到多个表格中；形成初步主题，根据假设理论中的预定主题，将提取的资料独立地有逻辑的分类，将较大主题概念上相似的属性或概念组合在一起，并为每个类别创建了标签和描述，从而形成初步主题；整合主题，形成主题概念，审视主题涵盖度，对比分析各个主题间的区别和联系，对主题进行整合，根据原始资料，明确主题名称及定义，形成统一的主题概念；寻找主题概念与假设理论之间的推理链，确定初步的基于文献研究的参考条目和细则。

3.6　专家论证、修改和完善条目　根据前期现实性文献综述法的结果，结合国内情况和中医药特点，经过专家小组会议讨论，构建初步的参考条目及细则，然后组织临床专家及方法学专家多次的讨论，对其进行合理的修改及完善。

4　中医药 CPGs 证据到推荐意见形成的参考条目及细则（表 1）　本研究最终确定 8 个参考条目，分别为中医疗法的优势性、中医疗法的临床效果、证据的分级和来源、结局指标的重要性、安全性、经济性、可行性和患者可接受性，并对每一条目作了解读和判断细则。

5　该参考条目的适用范围及使用方法　该参考条目及细则针对的指南类型是面向临床医生的中医药 CPGs，使用对象是做出推荐意见的指南制订组中的专家，包括临床专家、循证方法学家、护理专家、卫生经济学家、药学专家等。

由于每个参考条目对于推荐的重要性，可能会根据所应用指南面对的具体情况而有所不同，因此在做出推荐时，指南制订小组应该向专家组简要介绍每个参考条目，专家组可以根据实际情况对每条参考条目的重要性进行排序，并说明根据哪些条目形成推荐意见。当推荐过程存在不确定性或分歧时，专家组可以针对每个参考条目进行进一步的讨论，明确影响推荐的条目及原因 / 理由。指南制订小组也可以事先提出推荐草案，供专家组讨论，专家组可以投票然后讨论分歧。最后，根据对各参考条目的总体评估，专家组可以就其推荐方向（支持或反对干预措施）和推荐强度得出结论，并根据评估中使用的参考条目为其推荐提供依据 / 理由。

需要说明的是，由于无法得知实际应用时，针对每部指南中，每个参考条目证据及重要性的具体大小，因而本参考条目及细则未对条目赋予权重或者设置打分制。此外，针对不同指南制订的具体情况，指南制订小组也可以对某条目及细则进行补充或调整，在做出推荐时，可以考虑包括但不限于以上条目。但是，无论专家组在参考条目及细则之外考虑了什么因素或内容，建议专家组应例行说明哪些因素 / 条目在推动其做出推荐，并将此在指南中详细说明，为医务工作者的临床应用 / 决策提供依据。

6　小结　本研究建立的中医药 CPGs 推荐意见形成的参考条目明确了证据到推荐意见形成过程中需要考虑的因素，并作了相应的解读及判断细则。该参考条目及细则涵盖了中医药临床指南的推荐意见形成的不同方面，条目及细则的修订经过国内中医药临床专家和方法学家的反复讨论，详细的判断细则可以使 CPGs 证据到推荐过程更清晰，更明确，更高效，同时还有助于专家组之间的交流，保证了推荐过程的透明性。但是，由于本次建立的中医药 CPGs 推荐意见形成的参考条目及解读和细则是国内初步提出，虽然

中国中西医结合杂志

表 1　中医药 CPGs 证据到推荐意见形成的参考条目和细则

参考条目	解读及细则
中医疗法的优势性	解读：中医学是否有治疗目标疾病（或目标疾病某方面）的优势？ 判断细则：（1）中西医结合疗法 / 单纯中医疗法是否有治疗目标疾病（或目标疾病的某方面）的优势？（2）中西医结合疗法 / 单纯中医疗法是否在目标疾病的某阶段具有治疗优势？（3）中医疗法是否可替代或部分替代西医治疗？
中医疗法的临床效果	解读：中医疗法在临床相关结局方面反映出的治疗效果大小 判断细则：（1）是否采用了标准的效应量表示疗效？（2）疗效大小如何？是否达到了临床推荐阈值？
证据的分级和来源	解读：证据分级和来源分别指的是中医药现代临床研究证据和古籍文献证据，需要分开考虑 判断细则：（1）现代临床研究证据质量（参考 2019 年刘建平“基于证据体的中医药临床证据分级标准建议”[13]）；（2）古籍文献证据，参考以下因素：①证据来源于经典著作、官修文献*；②证据来源于学科、学派的代表作△；③疗法历代有应用，传承至今；④古籍记录的病症与指南中的疾病密切相关 古籍中若无该疾病相关记载，则以“现代临床研究证据质量”为主要参考
结局指标的重要性	解读：结局指标的重要程度如何？ 判断细则：（1）结局指标是否是该疾病的终点结局指标？（2）结局指标是否反映了生活质量和以患者为中心的结局改善？（3）结局指标是否是改善生物学指标相关结局？
安全性	解读：中医疗法是否会为患者带来风险 / 潜在风险？风险的大小如何？ 判断细则：（1）是否呈现了所有的不良效果（副作用、不良反应）？如文献报道，医院监测等。（2）是否有严重不良反应 / 事件报道？（3）中医对该病的治疗风险是否较小 / 可控？（4）该疗法是否有明确的使用禁忌？（5）是否存在中西医干预措施之间的交互作用？
经济性	解读：中医疗法的干预措施的成本效益如何？ 判断细则：（1）是否有该中医疗法成本效益（相对于净收益的自付费用）的证据评价？该评价是否可靠？（2）成本效益分析方面的经济评价是否适用于指南所针对的环境？（3）若无卫生经济直接证据时，需结合该疗法的临床效应量，考虑以下因素：①中医对该病的治疗费用是否稳定，相关基本医疗保险核算是否合理？②中医疗法是否为辅助治疗？③中医疗法对该病治疗费用的自付比例是否合理？
可行性	解读：对医疗保健提供者和护理人员而言，中医疗法是否可行？ 判断细则：（1）是否属于基本医疗保险目录 / 基本药物目录覆盖范围？（2）操作性干预措施是否可以标准化？是否需要培训？培训效果是否可以保证？（3）是否存在某些障碍，可能会限制该疗法的可行性？（4）该疗法是否具有医院或地域局限性？是否可以在本地环境中实施？
患者可接受性	解读：患者对该疗法的接受程度如何 判断细则：（1）患者的接受度：包括对该疗法的疗效、不良反应 / 事件、副作用、并发症风险、便利性、感受、费用等的接受程度；（2）患者的依从性如何？

注：*经典著作、官修文献：指《黄帝内经》《伤寒论》《难经》《神农本草经》《温疫论》《温病条辨》《金匮要略》《温热论》等经典著作和《圣济总录》《太平惠民和剂局方》《医宗金鉴》等官修文献；△学科、学派代表作：包括内、外、妇、儿、针灸、骨伤、眼、耳鼻喉科等根据各专科确定相应书目库，如《刘涓子鬼遗方》《诸病源候论》《仙授理伤续断秘方》《外科正宗》《千金要方》《千金翼方》《傅青主女科》《小儿药证直诀》《针灸甲乙经》《医宗金鉴·正骨心法要旨》《银海精微》《龙树眼论》《原机启微》《口齿类要》《咽喉脉证通论》《重楼玉钥》等

参考了国际指南证据到推荐意见形成的流程和方法，也充分考虑了国内情况及中医药自身理论特点及技术特色，但其不足之处，还需要在今后的指南制订课题中进行应用及实践，并予以进一步的改进和完善。

利益冲突：所有作者声明未有任何与本研究相关的利益冲突。

参　考　文　献

[1] IOM（Institute of Medicine）. Clinical practice guidelines we can trust [M]. Washington，DC：The National Academies Press，2011：25–26.

[2] 黄超，杜亮，陈耀龙，等. 中国医务人员对临床实践指南的使用和需求调查 [J]. 中国循证医学杂志，2019，19（6）：635–638.

[3] SIGN. SIGN 50：A guideline developer’s handbook [EB/OL].（2015–11–01）[2020–12–21]. http：//www.sign.ac.uk/assets/sign50_2015.pdf.

[4] WHO. Handbook for Guideline Development [EB/OL].（2014–12–18）[2020–12–21]. http：//www.who.int/publications/guidelines/handbook_2nd_ed.pdf?ua=1&ua=1，2014.

[5] NICE. Developing Nice Guidelines the Manual. [EB/OL].（2014–10–31）[2020–12–21]. https：//www.nice.org.uk/process/pmg20/resources/developing-nice-guidelines-the-manual-pdf-72286708700869.

[6] USPSTF. Procedure Manual [EB/OL].（2015–12–01）[2020–12–21]. https：//www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/sites/default/files/inline-files/procedure-manual-2020_3.pdf.

中国中西医结合杂志

[7] Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. Wellington (New Zealand): New Zealand Guidelines Group; 2001 [EB/OL]. (2001-11-01) [2020-12-21]. http://www.guidelines-registry.cn/uploadfile/2016/0914/20160914115041197.pdf.

[8] Atkins D, Eccles M, Flottorp S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group [J]. BMC Health Serv Res, 2004, 4 (1): 38. PMC545647.

[9] Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength [J]. J Clin Epidemiol, 2013, 66 (7): 726-735.

[10] Treweek S, Oxman AD, Alderson P, et al. Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence (DECIDE): protocol and preliminary results [J]. Implement Sci, 2013, doi: 10. 1186/1748-5908-8-6.

[11] Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction [J]. BMJ, 2016, doi: 10. 1136/bmj. i2016. PMID: 27353417.

[12] Pawson R. Evidence-based policy: the promise of "realist synthesis" [J]. Evaluation-Us, 2002, 8 (3): 340-358.

[13] 陈薇，方赛男，刘建平. 基于证据体的中医药临床证据分级标准建议 [J]. 中国中西医结合杂志，2019，39 (3): 358-364.

（收稿：2020-12-21　在线：2021-03-31）
责任编辑：赵芳芳

欢迎订阅 2021 年 *Chinese Journal of Integrative Medicine*

Chinese Journal of Integrative Medicine《中国结合医学杂志》是由中国中西医结合学会、中国中医科学院主办的国际性学术期刊，旨在促进结合医学及替代医学的国际交流，及时发表结合医学或替代医学领域的最新进展、趋势以及临床实践、科学研究、教育、保健方面经验和成果的科学论文。1995 年创刊，由中国科学院院士陈可冀担任主编。设有述评、专题笔谈、论著、临床经验、病例报道、综述、药物相互作用、法规指南、学术探讨、思路与方法、跨学科知识、会议纪要、书评、读者来信等栏目。本刊被多种国际知名检索系统收录，如：Science Citation Index Expanded (SCI-E)、Index Medicus/Medline、Chemical Abstracts (CA)、Abstract Journal (AJ)、CAB Abstracts、CAB International、Excepta Media (EMBASE)、Expanded Academic、Global Health、Google Scholar、Index Copernicus (IC)、Online Computer Library Center (OCLC)、SCOPUS 等。本刊于 2007 年被 SCI-E 收录，2020 年 6 月底科睿唯安公布 2019 年本刊 SCI 影响因子为 1.545。2010 年 10 月 1 日与汤森路透集团签约，正式采用 ScholarOne Manuscripts 在线投审稿系统。

Chinese Journal of Integrative Medicine 为大 16 开本，铜版纸印刷，彩色插图，2011 年改为月刊，80 页，国内定价，60.00 元/期，全年定价：720.00 元。国际标准刊号：ISSN 1672-0415，国内统一刊号：CN 11-4928/R，国内邮发代号：82-825，海外发行由 Springer 公司代理。国内订户在各地邮局均可订阅，也可直接汇款至本社邮购。

地址：北京市海淀区西苑操场 1 号，中国中西医结合杂志社，邮政编码：100091；电话：010-62886827，62876547，62876548；传真：010-62876547-815；E-mail：cjim_en@cjim.cn；网址：http://www.cjim.cn。

中国中西医结合杂志